



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 145 895** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) МПК<sup>7</sup> **A 61 N 5/06, A 61 N 39/08, A**  
**61 K 31/07, 31/16, 31/195, 31/355,**  
**35/30, 35/14**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 96124033/14, 24.12.1996

(24) Дата начала действия патента: 24.12.1996

(46) Дата публикации: 27.02.2000

(56) Ссылки: 1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др. Нейропротективная терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта, Клинический вестник. - М.: 1995, N 2, с.6 - 9. 2. SU 1822804 A1 22.06.93. 3. SU 1514375 A1, 15.10.89. 4. SU 1271514 A1, 23.11.86.

(98) Адрес для переписки:  
105229, Москва, Госпитальная пл. 3, Главный  
военный клинический госпиталь  
им.акад.Н.Н.Бурденко

(71) Заявитель:

Главный военный клинический госпиталь  
им.акад.Н.Н.Бурденко

(72) Изобретатель: Шматов В.И.,  
Литвинов А.М.

(73) Патентообладатель:

Главный военный клинический госпиталь  
им.акад.Н.Н.Бурденко

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к неврологии, и касается лечения церебрального ишемического инсульта. Для этого осуществляют низкоэнергетическую гелий-неоновую внутривенную лазерную терапию, медикаментозную терапию:

актовегин, глицин, пирацетам, токоферол, церебролизин; точечно-акупунктурную рефлексотерапию. Способ позволяет сократить сроки лечения, максимально восстановить нарушенные функции конечностей и устранить речевые расстройства. 3 з.п. ф-лы, 2 табл.

RU 2 145 895 C1

RU 2 145 895 C1



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 145 895** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl. 7 **A 61 N 5/06, A 61 H 39/08, A**  
**61 K 31/07, 31/16, 31/195, 31/355,**  
**35/30, 35/14**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 96124033/14, 24.12.1996

(24) Effective date for property rights: 24.12.1996

(46) Date of publication: 27.02.2000

(98) Mail address:  
105229, Moskva, Gospital'naja pl. 3, Glavnyj  
voennyj klinicheskij gosital' im.akad.N.N.Burdenko

(71) Applicant:  
Glavnyj voennyj klinicheskij gosital'  
im.akad.N.N.Burdenko

(72) Inventor: Shmatov V.I.,  
Litvinov A.M.

(73) Proprietor:  
Glavnyj voennyj klinicheskij gosital'  
im.akad.N.N.Burdenko

(54) **METHOD OF CEREBRAL ISCHEMIC INSULT TREATMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, particularly, neurology.  
SUBSTANCE: method is realized by application  
of low-power helium-neon intravenous laser  
therapy, medicamentous therapy with  
administration of actovegin, glycine,

pyracetam, tocoferol, cerebrolysine,  
punctate-acupuncture reflexotherapy. EFFECT:  
reduced terms of treatment, restored as much  
as possible disturbed functions of  
extremities and eliminated speech  
disturbances. 4 cl, 2 tbl

RU 2 145 895 C1

RU 2 145 895 C1

Изобретение относится к области медицины и может быть использовано в современной неврологии для лечения церебральных ишемических инсультов.

Известно комплексное постоперационное исследование эффективности фармакологического препарата глицина в остром периоде ишемического инсульта /1/ при его применении в суточной дозе от 1 до 2 г в течение первых 5 дней инсульта, начиная с первых часов. Это исследование включало в себя двойной слепой

платебноконтролируемый метод, мониторинг состояния за изменениями функционального состояния мозга на фоне первого приема глицина и по окончании курса лечения, изучение дозозависимого действия препарата и катamnестическое обследование больных, леченных глицином, через 1-3 года после перенесенного инсульта. Оно позволило установить, что применение в комплексной интенсивной терапии церебрального ишемического инсульта фармакологического препарата глицина обеспечивает достоверное ускорение регресса расстройств сознания и других общемозговых симптомов, очаговых неврологических нарушений (по сравнению с аналогичными контрольными группами) с более полным и стабильным восстановлением нарушенных функций к концу острого периода заболевания. Более того, стабильное улучшение состояния с дальнейшим регрессом неврологической симптоматики имело место у большинства повторно осматриваемых пациентов (в контрольной группе - у 25%). В значительно меньшем числе наблюдений в группе с применением глицина отмечались отрицательная клиническая динамика (13,3%) и летальные исходы (6,7%, в контрольной группе соответственно 35 и 17,5%).

Однако анализ смертных случаев, происшедших в течение первых 5 дней заболевания, свидетельствовал о значительной, хотя и равной представленности соответственно в контрольной и исследованной группах (8,4 и 9%) /1/. При этом в группе, получавших плацебо, 2/3 смертей происходило на фоне прогрессирующего ухудшения состояния больных. В группе с применением глицина все смертные случаи носили внезапный характер (тромбоз эмболии ветвей легочной артерии).

Для решения этой проблемы широко известно применение низкоэнергетических лазеров в клинической и экспериментальной медицине /Илларионов В.В., 1992; Дуткевич Н.Г., 1993, 1994; и др./.

Квантовая энергия гелий-неонового лазера благотворно влияет на ферментные элементы крови при внутрисосудистом облучении и в целом оказывает выраженный положительный терапевтический эффект на клиническое течение ИБС /2/.

Влияние гелий-неоновой лазеротерапии на клиническое течение ИБС и некоторые показатели реологических свойств цельной крови изучали в Главном военном клиническом госпитале (ГВКГ) им. акад. Н.Н. Бурденко. Под наблюдением находилось 289 мужчин в возрасте 45-80 лет, у которых диагностирована стенокардия напряжения 3 и 4 функциональных классов. У 123 человек давность заболевания составила 5 лет, у 68 -

до 10 лет, у 98 - свыше 15 лет. Все обследуемые в прошлом перенесли инфаркт миокарда, у 19 выполнена операция аутовенозного аортокоронарного шунтирования, 207 страдают гипертонической болезнью.

Больные получали антиангинальную терапию, включавшую большие дозы нитратов и антагонистов кальция, а также бета-блокаторы, ежедневно принимали в среднем по  $12,4 \pm 1,2$  таблетки нитроглицерина. Показаниями к применению лазеротерапии служили недостаточная эффективность проводимой медикаментозной терапии и плохая переносимость нитропрепаратов.

Наиболее близким по своим медицинским параметрам и выбранный в качестве прототипа является известный способ лечения церебрального ишемического инсульта /4/, заключающийся в проведении сравнительного анализа эффективности традиционно используемых для лечения ноотропных производных ГАМК, нейропротективных лекарственных препаратов (ЛП) - пирacetам, пирамидон, - и метаболически активных ЛП, обладающих нейротрансмиттерным, нейромодуляторным и торфическим действием, - глицина, церебролизина и крeоасциала. Всем больным проводят комплексную медикаментозную терапию, направленную на коррекцию нарушений центральной и церебральной гемодинамики, гемореологии и при необходимости - на коррекцию нарушений гомеостаза, борьбу с отеком мозга. На этом фоне больным назначают указанные метаболически активные препараты с первых часов инсульта в течение 5 дней. Контрольную группу составляют больные, не получающие этих ЛП на фоне базисной терапии.

Проведенные исследования больных контрольной группы с помощью известного способа установили, что даже при средне-тяжелых инсультах к 5-6 суткам заболевания в большинстве случаев отмечались нейрофизиологические признаки сформированного очагового дефекта. Это объясняет тот факт, что только у 36,6% больных к концу острого периода инсульта наблюдалось хорошее восстановление нарушенных функций, причем у 88,6% из них отмечался умеренный очаговый дефект /4/.

Ноотропными производными ГАМК лечили 70 больных в остром периоде инсульта. В 40 случаях включался пирacetам в суточной дозе от 0,05 до 0,20 г/кг массы больного, 2-4 раза в день внутривенно капельно или струйно, в 30 случаях - пирамидон (никотиноил ГАМК) в разовой дозе 2,0 мл 10% раствора 2 раза в сутки. Установлено, что использование этих ЛП имеет преимущества перед базисной терапией лишь у ограниченного контингента больных с наиболее благоприятными вариантами полушарного поражения, особенно при поверхностной корковой локализации очага ишемии в случаях отсутствия нарушений сознания, обочечных симптомов, вегетативных расстройств.

Проведенное сопоставление дозы свидетельствовало о том, что оптимальной суточной дозой ЛП является доза 0,10-0,15 г/кг массы больного, т.е. в среднем 6-10 г в

сутки. Сравнительное изучение эффективности пирacetama в зависимости от способа введения не установило статистически значимых различий.

Эффективность пирацетамона зависела не только от тяжести инсульта, но и от состояния системы реологии и свертывания крови, а также от сопутствующей кардиальной патологии, что обусловлено имеющимся в составе ЛП компонентом никотиновой кислоты. При использовании пирацетамона у больных с выраженным гиперкоагуляционным синдромом проявлялось отчетливое негативное действие ЛП в виде достоверного замедления регресса неврологических нарушений, усугубления дисфункции афферентных проводящих систем и сенсорных стволовых образований. Наличие ишемических изменений миокарда являлось абсолютным противопоказанием к применению пирацетамона, введение которого в этих случаях провоцировало острую сердечную недостаточность.

Применение ноотропных производных ГАМК в остром периоде тяжелых ишемических инсультов любой локализации, сопровождающихся выраженной общеомозговой симптоматикой, признаками отека мозга, грубыми очаговыми симптомами, оказалось не только малоэффективным, но и вредносным: привело к отставанию темпов восстановительной динамики (по сравнению с контролем), нарастанию функциональной дивинтеграции мозга, формированию стойкого очагового дефекта.

Положительное действие ЛП глицина при его сублингвальном приеме в суточной дозе от 1 до 2 г проявлялось с первых его приемов "пробуждающим" эффектом, достоверным ускорением регресса расстройств сознания и других общеомозговых симптомов по сравнению с аналогичными по тяжести контрольными группами и группами с применением ноотропных производных ГАМК. К концу острого периода инсульта восстановление неврологических функций у больных, пролеченных глицином, было наиболее полным и стабильным даже при исходно тяжелых формах инсульта. Отдаленные результаты лечения глицином (через 1-3 года после перенесенного инсульта) также превосходили аналогичные в предыдущих клинических группах: у 66,7% больных наблюдалось улучшение состояния здоровья.

Церебролизин назначали 40 больным в первые часы и дни ишемического инсульта внутривенно в дозах 10, 20 или 30 мл. Установлено, что применение церебролизина при инсультах различной тяжести позволило достоверно ускорить регресс очаговых неврологических симптомов, а также значительно снизить показатели летальности в группе тяжелых больных. Оптимальной суточной дозой церебролизина у среднетяжелых больных являлась доза 10 мл, при тяжелом течении инсульта - 20 мл.

Введение кронассала, состоящего из ганглиосидов 4-х групп, внутривенно капельно в дозе 100 мг вызывало ускорение восстановления нарушенных функций, предотвращало нарастание выраженности очаговых нарушений при прогрессивном течении заболевания. Применение кронассала при тяжелых инсультах не имело

преимущества перед базисной терапией [4].

Основными недостатками известного способа лечения церебрального ишемического инсульта - протокола являются значительные сроки его лечения и недостаточно высокий эффект восстановления нарушенных функций конечностей и речевых расстройств больных, в особенности у лиц молодого (до 45 лет) возраста.

Задачей изобретения является повышение эффективности лечения церебрального ишемического инсульта (ЦИИ) путем сокращения сроков лечения, максимального восстановления нарушенных функций конечностей и речевых расстройств больного за счет одновременного использования внутривенной гелий-неоновой лазеротерапии в сочетании с применением комплексной медикаментозной терапии и точечно-акупунктурной рефлексотерапии, главным образом у лиц молодого возраста.

Поставленная задача решается с помощью базисной интенсивной терапии, которую проводят до определения типа инсульта путем экстренной коррекции нарушений дыхания, гемодинамики, глотания, купирования эпилептического статуса и нарушений гомеостаза, а также метаболической защиты мозга за счет применения антигипоксантов, антиоксидантов, антагонистов кальция, нейротрофических и мембраностабилизирующих лекарственных препаратов. Заявляемый способ лечения ЦИИ отличается тем, что после установления типа инсульта, его размеров, локализации, степени тяжести, особенностей течения заболевания по количественным значениям жизненно важных функциональных показателей больного, проводят

дифференциальную терапию, обеспечивающую повышение уровня церебральной перфузии и оксигенации структур мозга, улучшение микроциркуляции и повторной метаболической защиты мозга, а для нормализации коагуляционных и реологических свойств крови больного осуществляют комплексную одновременную низкоэнергетическую гелий-неоновую внутривенную лазерную терапию в сочетании с применением медикаментозной терапии церебрального ишемического инсульта путем установления и применения врачом различных видов, количества и разовых доз лекарственных средств, - актовегина, глицина, пирацетамона, токоферола (или "Аевита"), церебролизина, и в итоге с помощью добавления точечно-акупунктурной рефлексотерапии восстанавливают нарушения функций конечностей и речевых расстройств больного.

Заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта отличается тем, что внутривенную низкоэнергетическую гелий-неоновую лазерную терапию осуществляют на отечественной установке типа "АЛОК-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце кварцевого световода лазерной установки не более 2 мВт, ежедневно в течение 8 - 10 дней с продолжительностью каждой процедуры не более 30 мин, при этом лазеротерапию проводят в сочетании с систематической оценкой реологических свойств крови

RU 2145895 C1

RU 2145895 C1

больного, заключающейся в регулярном измерении и диагностике состояния агрегации и деформируемости эритроцитов, агрегации и деагрегации тромбоцитов путем использования фотоэлектронметрического агреографа, причем перед проведением каждой процедуры лазеротерапии световод из нетоксичного стекловолокна стерилизуют в спиртовом (70%) растворе хлоргексидина в течении 60 мин, а затем протирают стерильной салфеткой, после чего световод лазера вводят через пункционную иглу в кубитальную вену на расстояние 3 - 5 см, а проксимальный световод фиксируют к коже больного лейкопластырем.

Заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта отличается тем, что медикаментозную терапию ишемического инсульта в первые часы и дни осуществляют путем внутривенного введения церебролизина, нормализующего интракраниальную метаболическую защиту головного мозга, причем вводят внутривенно в течение 10-12 дней при инсультах средней степени тяжести по 10 мл церебролизина, при тяжелых инсультах по 20-30 мл церебролизина ежедневно, в сочетании с приемом пирacetama (ноотропила) по 3 г три раза в сутки внутривенно капельно в течение 5-6 суток, при этом применяют сублингвально естественный тормозной нейромедиатор глицин по 1,5-2 г в сутки в течение 7-10 суток вводят актовегин внутривенно в зависимости от степени тяжести больного от 10 до 30 мл на физиологическом растворе до трех раз в сутки в течение 5-7 суток, затем переходят на внутримышечное введение актовегина по 2-4 мл два раза в сутки до двух недель, при этом вводят токоферол (витамин Е) в подогретом виде внутримышечно по 2 мл 5%-ного раствора два раза в сутки или "Аевит" по две капсулы три раза в сутки, с курсом лечения в три недели.

Заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта отличается тем, что точечно-акупунктурную рефлексотерапию осуществляют при головокружении, головных болях, общей и мозговой гипертонии у больных в предынсультном состоянии путем проведения 10-12 процедур по 2-3 мин на каждую точку акупунктуры (ТА) ежедневно по 3 раза в день на симметричные точки ЦЗЯНЬ-ЧЖОУ-ШУ, ЧИ-ЦЗЕ, ЮЙ-ЦЗИ.

При кровоизлиянии в головной мозг и при ЦИИ особенно осуществляют акупунктурную рефлексотерапию в виде точечного массажа тормозным методом 12-15 процедур ежедневно по 3 раза в день по 2-3 мин на каждую симметричную точку акупунктуры - ЛЕ-ЦЮЕ, ЦЗУ-САН-ЛИ, ДА-ЛИН, ЛАО-ГУН, БАЙ-ГУАНЬ, СИНЬ-ШУ(ЮЙ), ФЭН-ЧИ.

Поставленная задача выделения клинических и инструментальных критериев ЦИИ у лиц молодого возраста, а также определения направлений интенсивной терапии, способных максимально купировать неврологическую симптоматику и возратить пациентов к полноценной трудовой деятельности, решалась в ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко. За семь лет (с 1990 по 1996 гг.) в неврологических и других отделениях госпиталя всего лечилось 65 больных молодого возраста по поводу ЦИИ. Мужчин

было 61, женщин - 4. Возраст больных от 18 до 45 лет. Всего умерло 9 больных (13,84%), при аутопсии которых был подтвержден ишемический инсульт.

Несмотря на значительную вариабельность темпы развития и течения ЦИИ у лиц молодого возраста имеют некоторые особенности: внезапное начало, часто с потерей сознания, максимальная выраженность неврологической симптоматики в самом начале развития инсульта, интенсивная головная боль, судорожные приступы в дебюте заболевания и др. Отмечен параллелизм в развитии атеросклеротического процесса,

поражающего коронарные артерии и сосуды мозга. При обследовании больных ишемическая болезнь сердца выявлена у 19 больных, из них стенокардия у 12, инфаркт миокарда перенесли двое, диффузный кардиосклероз у 5 больных, нарушение ритма сердечной деятельности у 4. По нашим данным в 22 случаях ЦИИ развивался на фоне алкогольной интоксикации. Особенно важно, когда происходило сочетание церебрального атеросклероза и алкогольной интоксикации, вызывающей нарушение в системе гемостаза, тромбоцитоза или тромбоцитопении. Прием алкоголя сопровождается кратковременной артериальной гипертензией, при большей продолжительности "алкогольного" она происходит сдавливания магистральных артерий головного мозга в области шеи.

Артериальная гипертензия в молодом возрасте занимает важное место среди причин нарушения мозгового кровообращения и выявлено у 44 больных, перенесших ЦИИ. У 12 больных ишемическим инсультом в анамнезе отмечались церебральные сосудистые кризы и транзиторные ишемические атаки, свидетельствующие об исходном неблагополучии гемодинамики головного мозга.

Основными наиболее информативными методами обследования и выявления причины ЦИИ явились: двухмерное и чреспищеводная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, компьютерная и магнитно-резонансная томография головы, церебральная ангиография, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, ультразвуковая доплерография интра- и экстракраниальных сосудов головы.

Интенсивная терапия ЦИИ у больных молодого возраста проводилась в минимально короткий период с момента появления неврологической симптоматики с учетом основных этиологических факторов, сопутствующих заболеваний, тяжести состояния на момент поступления. При этом частота ЦИИ в молодом возрасте составляла порядка 3-12%.

Проведенные исследования больных контрольной группы с помощью известного способа установили, что даже при среднетяжелых инсультах к 5-6 суткам заболевания в большинстве случаев отмечались нейрофизиологические признаки сформированного очагового дефекта. Это объясняет тот факт, что только у 36,6% больных к концу острого периода инсульта наблюдалось хорошее восстановление нарушенных функций, причем у 88,6% из них отмечался умеренный очаговый дефект 1/4.

Сопоставительный анализ заявляемого медико-технического решения с прототипом показывает, что предлагаемый способ лечения ЦИИ отличается от известного новыми элементами и взаимосвязями. Поэтому заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта соответствует критериям изобретения "новизна" и "существенные отличия".

Гелий-неоновую лазеротерапию проводили на отечественном аппарате "Алок-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце кварцевого волоконного световода 2 мВт. Световод лазера вводили через пункционную иглу в кубитальную вену на глубину 3-5 см. Экспозиция облучения - 30 мин, курс лечения - 5 ежедневных процедур. В ходе исследований установлено, что у больных ИБС имелось статистически значимое по сравнению с нормой повышение показателей вязкости цельной крови на фоне повышения агрегационных свойств эритроцитов (см. табл. 1).

После курса лазеротерапии отмечались благоприятные сдвиги: снижалась вязкость крови, уменьшалась степень агрегации эритроцитов, снижалось количество последних в одном агрегате, повышалось содержание неагрегированных эритроцитов. Улучшение текучих свойств цельной крови наблюдалось главным образом при низких скоростях сдвига, отражающих состояние кровоснабжения на уровне микроциркуляции, что в значительной степени обусловлено снижением активности агрегационных свойств эритроцитов.

Установлено, что воздействие квантовой энергии лазера на кровь изменяет электрический потенциал клеточных мембран эритроцитов, что сопровождается увеличением их деформированности и уменьшением вязкости цельной крови. А это, в свою очередь, способствует улучшению капиллярного кровотока.

В результате у 74,7% больных при применении лазеротерапии достигнут положительный клинический эффект, который проявлялся в полном прекращении приступов стенокардии, отказе от приема нитроглицерина, повышении толерантности к бытовым нагрузкам. В 19,8% случаев результаты были удовлетворительными: приступы стенокардии стали более редкими и ослабленными, больные реже принимали нитроглицерин. У 5,5% человек лазеротерапия существенного влияния не оказала. После проведенного курса количество принимаемого больными нитроглицерина уменьшилось до  $4,4 \pm 0,8$  таблетки в сутки.

В таблице 1 приведены результаты влияния гелий-неоновой лазеротерапии на изменения агрегационных свойств эритроцитов и вязкости цельной крови у больных ИБС.

Максимальный терапевтический эффект заявляемого способа лечения ЦИИ получается сочетанием базисной и дифференцированной терапии. Последнюю проводят после определения типа инсульта, его локализации, размеров, что возможно при проведении КТ или МРТ головного мозга.

Дифференцированная терапия ЦИИ предусматривает целый ряд компонентов: повышение уровня церебральной перфузии и

оксигенации структур мозга, нормализацию реологических свойств крови, улучшение микроциркуляции, нормализацию коагуляционных свойств крови, метаболическую защиту мозга. Первый компонент дифференцированной терапии включает применение вазоактивных лекарственных препаратов (кавинтон, стугерон, ликамилон, аллегин и др.) и гипербарической оксигенации.

Из вазоактивных ЛП наиболее эффективен кавинтон (винпоцетин), который избирательно усиливает кровоснабжение мозга, повышает скорость кровотока в интракраниальных артериях.

Кавинтон повышает уровень усвоения кислорода структурами мозга и аэробного гликолиза, способствуя этим повышению порога переносимости гипоксии. Он дополнительно резко снижает сосудистое сопротивление в артериальной системе мозга, а также усиливает венозный отток из полости черепа, за счет чего уменьшается выраженность отека мозга.

Максимальный терапевтический эффект получают введением кавинтона по 10 мг (2 мл 0,5% раствора) 4-6 раз в сутки в течение 3-5 дней, в последующем этот ЛП вводят внутрь по 5-10 мг 3 раза в сутки на протяжении 3-4 недель. В дозе более 20 мг (4 мл раствора) кавинтон чаще вызывает "обратный синдром обкрадывания", благодаря чему повышается уровень кровотока в зоне ишемии, но отчетливо не меняются показатели гемодинамики в непораженных регионах мозга. Действие кавинтона в большей мере проявляется в артериях малого и среднего калибров. При этом учитывают, что кавинтон обладает определенным антиагрегантным действием, что исключает возможность его назначения вместе с антикоагулянтами и фибринолитиками.

По обобщенным данным F. Solti с соавт. (1986), относящимся к больным всех возрастных групп с различной степенью тяжести состояния, отчетливое улучшение двигательных функций было достигнуто в 58% случаев, уменьшение выраженности атаксии - в 64%, регресс афазии - в 66%.

В. Н. Шток наблюдал улучшение состояния у 80% больных в острой стадии ишемического инсульта. С другой стороны, по наблюдениям Е. М. Бурцева с соавт. (1988), основанным на динамическом контроле показателей РЭГ, кавинтон менее эффективен у лиц пожилого возраста. Это объясняется ограниченными возможностями интенсификации кровотока в артериях среднего и малого калибра при наличии выраженных атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Кавинтон противопоказан больным с выраженными формами ишемической болезни сердца и при тяжелых формах аритмии.

Теперь рассмотрим влияние на ЦИИ лекарственных препаратов, обладающих нейротрансмиссным, нейротрофическим и нейромодуляторным действием.

Применение ЛП - актовегина, глицина, кронасила и церебролизина в системе метаболической защиты мозга следует считать наиболее перспективными. Они относятся к группе лекарств, обладающих

RU 2145895 C1

RU 2145895 C1

нейротрансмиттерным, нейротрофическим и нейромодуляторным действием.

Актовегин (солкосерил) - дериват крови телят, содержащий низкомолекулярные пептиды и производные нуклеиновой кислоты. Он обладает отчетливой способностью повышать энергетическую активность нейронов за счет интенсификации утилизации глюкозы в условиях нарушенного, ограниченного мозгового кровотока, обладает иммуностимулирующей активностью.

Во избежание анафилактических реакций вначале внутримышечно медленно вводят 5 мл ЛП. В острой стадии инсульта он назначается внутривенно капельно, суточная доза за 120 мин ЛП на протяжении первых 3-5 дней с момента заболевания варьирует от 10 до 30 мл в 200-400 мл изотонического раствора натрия хлорида. В последующие дни дозировка актовегина для внутривенного введения в том же количестве изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы может быть снижена до 5-15 мл; время введения - 90 мин.

Однако к недостаткам актовегина следует отнести то, что он противопоказан при сопутствующем ЦИИ отеке легких, декомпенсации сердечно-сосудистой недостаточности и олигурии. У больных диабетом лечение актовегином проводится при контроле содержания сахара в крови и моче.

Глицин - аминокислота, являющаяся естественным тормозным нейромедиатором, ограничивающим токсическое действие избытка возбуждающих аминацидергических медиаторов - глутамата и аспартата. Глицин связывает образующиеся в нейронах альдегиды и фенолы, резко дезорганизуя клеточный метаболизм. Он весьма эффективен у больных с инсультами различной степени сложности, что выгодно отличает глицин от пирацетама, мощного применяться только при относительно легко протекающих острых нарушениях мозгового кровообращения.

Глицин обладает "пробуждающим" эффектом, значительно ускоряет регресс неврологического дефицита, что доказано сравнением с результатами лечения без использования этого компонента метаболической защиты. Клиническая эффективность коррелирует с отчетливой нормализацией паттерна ЭЭГ и характеристик соматосенсорных вызванных потенциалов мозга. Глицин назначается сублингвально (может вводиться в полость рта пипеткой) по 1-2 г в сутки.

Церебролизин содержит 85% свободных аминокислот и 15% активных низкомолекулярных пептидов. Один миллилитр раствора церебролизина получают из 1 г вещества мозга молодых свиней. Высокая биологическая активность препарата обусловлена оптимальным соотношением активно взаимодействующих аминокислот и пептидов.

Церебролизин, обладая полимодальным действием, нормализует интраклеточную метаболическую регуляцию, является нейромодулятором и оказывает нейротрофический эффект, 80% вводимого препарата проникает через гематоэнцефалический барьер.

При инсультах легкой и средней степени

тяжести оптимальная суточная доза равна 10 мл церебролизина в 100-150 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводимого внутривенно капельно за 45-60 мин. При этом достигается быстрый и значительный, а иногда полный регресс неврологического дефицита, а также нормализация паттерна ЭЭГ и соматосенсорных вызванных потенциалов. При тяжело протекающих инсультах с выраженной общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой оптимальная суточная доза равна 20 мл церебролизина в 250-300 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводимого за 60-90 мин. В этом варианте церебролизин способствует более значительному восстановлению функций к концу острого периода заболевания, чем у больных, не получивших препарата. Изменения ЭЭГ и соматосенсорных вызванных потенциалов сохраняются, но менее выражены, чем непосредственно после развития инсульта. Больным в крайнем тяжелом состоянии, перенесшим ишемический или геморрагический инсульт, целесообразно вводить до 30 мл церебролизина в сутки - внутривенно капельно в 300-500 мл изотонического раствора натрия хлорида за 90-120 мин. При этом отмечаются уменьшение тяжести состояния и тенденция к более значительному регрессу неврологического дефицита.

Клинико-энцефалографическими исследованиями доказано, что при инсультах средней тяжести церебролизин оказывает генерализованное действие на структуры обоих полушарий, а при тяжело протекающих инсультах он воздействует преимущественно только на функциональную активность непораженного полушария. ЭЭГ-исследования, проведенные в динамике на различных этапах течения инсульта, свидетельствуют о повышении энергетического потенциала мозга под влиянием церебролизина, который стимулирует таламо-кортикальные структуры, что и определяет его протективный эффект в условиях ишемии и дезорганизации церебральной гемодинамики /Соловьев О.И., 1991; Виленский В.С., 1995/ 13/.

В восстановительном и в отдаленных периодах инсульта церебролизин также должен назначаться внутривенно капельно по 10 мл.

Аллергические реакции на введение церебролизина наблюдаются не более, чем у 1% больных. Побочные явления в виде кратковременной головной боли или чувства "распирания" головы зарегистрированы в 0,06% случаев /Церебролизин, 1992/.

ЦИИ, формирование внутричерепной гематомы, патологическая импульсация, обусловленная развитием субарахноидального кровоизлияния, все эти процессы приводят к энергетическому дефициту, влекущему за собой каскад патобиохимических реакций. Среди последних существенную роль играет нарушение окислительных процессов, обуславливающих последующую дезорганизацию метаболизма нейронов и нейротрансмиссии, однако нет оснований считать, что принципы терапии, направленной на купирование нарушений окислительных

процессов, принципиально различаются при ишемических и геморрагических инсультах.

Антиоксиданты - это препараты, которые уменьшают интенсивность свободно-радикального и перекисного окисления липидов. К ним относятся - унитиол, аевит, токоферол ацетат (витамин Е) и налоксон.

Унитиол - препарат из разряда антидотов, обладающий свойством вступать в реакцию с недоокисленными продуктами, образовывать нетоксичные комплексы и выводить их с мочой. Унитиол способствует восстановлению функции ферментных систем, в частности, в нервональных структурах. Он вводится внутривенно по 5 мл 5% водного раствора 1-2 раза в сутки.

АЕВит - масляный раствор витамина А (ретинола) и витамина Е (альфа-токоферола ацетата) относится к высокоактивным антиоксидантам, способствует защите тканей от негативного действия недоокисленных продуктов и в значительной степени поддерживает аэробный гликолиз в условиях ишемии. Вводится в подогретом виде внутримышечно 1-2 раза в сутки или назначаются в капсулах - по 2 капсулы 3 раза в день.

Налоксон - препарат из группы антагонистов опиатных рецепторов. Положительное действие в острой стадии инсульта обусловлено антиоксидантной эффективностью в условиях дефицита мозгового кровотока. Он активно тормозит дезорганизацию клеточного метаболизма. При назначении в самые ранние сроки с момента заболевания снижает частоту летальных исходов и выраженность неврологического дефицита. Он вводится внутривенно капельно - 20 мг препарата в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида за 6 часов (1).

Больным в предынсультном состоянии при головокружении, головных болях, общей и мозговой гипертензии назначают и проводят 10-12 процедур точечно-акупунктурной рефлексотерапии по 2-3 мин на каждую точку акупунктуры (ТА), используя следующие симметричные точки:

ЦЗЯНЬ-ЧЖУН-ШУ (15IG, 15DU, 15SI), расположенную у внутреннего края лопатки (на 1,5 цуня или пропорциональных отрезка от точки ДА-ЧЖУЙ, находящейся между 7-м шейным и 1-м грудным позвонками);

ЧИ-ЦЗЕ (5P, 5LU, 5LU), расположенную на сгибе локтевой складки у лучевого края сухожилия двуглавой мышцы плеча (на сгибе локтя);

ЮЙ-ЦЗИ (10P, 10LU, 10LU), находящуюся у лучевого края основания 1 пястной кости, у места прикрепления короткой отводящей мышцы 1 пальца (у его основания).

При кровоизлиянии в головной мозг - геморрагическом инсульте и при церебральном ишемическом инсульте особенно осуществляют акупунктурную рефлексотерапию в виде точечного массажа тормозным методом - 12-15 процедур ежедневно по три раза в день на следующие ТА (по 2-3 мин на каждую точку):

ЛЕ-ЦЮЕ (7P, 7LU, 7LU) канала легких, расположенную на 1,5 цуня от кистевой складки, у края лучевого сухожилия;

ЦЗУ-САН-ЛИ (36E, 36M, 36St) канала желудка, расположенную на средней линии

передней поверхности ноги, на 3 цуня ниже нижнего края коленной чашки; в сочетании с общеизвестной точкой ХЭ-ГУ точка ЦЗУ-САН-ЛИ, назначаемая при

функциональных заболеваниях центральной нервной системы, аллергии и гипертонии, оказывает общеукрепляющее действие;

ДА-ЛИН (7MC, 7KS, 7HC) ладонно-срединной линии руки канала перикарда;

ЛАО-ГУН (8MC, 8KS, 8HC) канала перикарда ("управителя сердца"), назначаемую для оказания скорой помощи и при истерическом приступе;

ВАЙ-ГУАНЬ (5TR, 53E, 5TH) тыльно-срединной линии руки канала "трех обогревателей", назначаемую обычно при двигательных и чувствительных расстройствах центрального и периферического характера, астении и бессоннице;

СИНЬ-ШУ(ЮЙ) (15V, 15B, 15B1) пераой боковой линии спины канала мочевого пузыря, назначаемую обычно при заболеваниях сердца;

ФЭН-ЧИ (20VB, 20G, 20GB) задней шейной области канала желчного пузыря, назначаемую при заболеваниях головного мозга, гемиплегии, заболеваниях носа и уха.

Данная методика рефлексотерапии улучшает самочувствие больных ЦИИ на 1-2% по сравнению с контрольной группой, не принимавшей точечно-акупунктурную рефлексотерапию.

В табл. 2 приведены результаты и исходы лечения больных ЦИИ, полученные невропатологами ГБКГ им. акад. Н.Н.Бурденко в течение 1990-1992 г.г. при использовании способа прототипа и в течение 1993-1995 г.г. путем применения заявляемого способа лечения церебрального ишемического инсульта. Из табл. 2 следует,

что в 1993-1995 годы больных ЦИИ выжило на 5,4% больше, чем это было в 1990-1992 годы, а умерло в 1993-1995 годы от ЦИИ на 5,93% меньше, чем в 1990-1992 годы.

Таким образом, заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта позволяет улучшить микроциркуляцию путем снижения вязкости крови и улучшения ее текучести, осуществлять метаболическую защиту мозга от ишемии. Он способствует более быстрому восстановлению очаговых неврологических расстройств у больных с тяжелым и среднетяжелым полушарным ишемическим инсультом.

Заявляемый способ показывает его положительное влияние как на общемозговую симптоматику (регресс нарушения сознания), так и очаговую: нарастание темпов восстановления парезов и улучшение результатов. Более того, он активизирует норадренергические нейроны и на 30-39% повышает постишемическую выживаемость нервных клеток, оказывает непосредственное влияние на энергетику тканей, в том числе нервной, путем увеличения накопления и потребления ими кислорода и глюкозы, стимуляции образования АТФ, усиления биосинтеза липидов.

В итоге этого, заявляемый способ лечения ЦИИ уменьшает повреждающее действие на мозг ишемической гипоксии, положительно воздействует на реологические свойства



крови за счет снижения уровня гематокрита до 35-40%, повышения эластичных свойств эритроцитов и тромбоцитов, также положительно воздействует на агрегацию тромбоцитов, на вены мозга, мискард, пульс, ударный и минутный объем сердца. А самое главное, заявляемый способ оказывает благоприятное влияние на системное артериальное давление и тонус мозговых сосудов.

Таким образом, основой заявляемого способа лечения больных с церебральным ишемическим инсультом служит интенсивная базисно-дифференцированная терапия, направленная на устранение гемодинамических, респираторных, метаболических и других нарушений, включая в тяжелых случаях ДВС-синдром. Это лечение дополняется применением ЭГНЛ, точечно-акупунктурной рефлексотерапии и назначением лекарственных препаратов, улучшающих церебральную гемодинамику путем воздействия на сосудистый тонус, гемореологические показатели, функциональное состояние тромбоцитов. Итак, предложенный способ повышает эффективность лечения церебрального ишемического инсульта путем сокращения сроков лечения и большего количества выживаемых пациентов при максимальном восстановлении нарушенных функций конечностей и речевых расстройств больных.

Источники информации:

1. В. И. Скорцова, Е. И. Гусев, И. А. Комиссарова, А. В. Коваленко, Д. А. Болотов, С. М. Фидлер, В. Н. Федоров. - Комплексное клинико-нейрофизиологическое изучение эффективности фармацевтического препарата глицина в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - Том 95. - N 1, 1995. - С. 11-19.

2. Е. Ф. Кривошубов, В. В. Яковлев, В. М. Саблин. - Влияние эндовазальной гелий-неоновой лазеротерапии на реологические свойства крови у больного ишемической болезнью сердца // Воен.-мед. журн. - 1994. - N 5. - С. 31-32.

3. Б. С. Виленский, - Инсульт // Медицинская газета. - Санкт-Петербург. - 1995. - 288 с.

4. Е. И. Гусев, В. И. Скорцова, А. В. Коваленко, С. М. Фидлер, М. В. Константинова, Д. А. Болотов. - Нейропротективная терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта // Клинический вестник Медицинский центр Управления делами Президента РФ. - N 2. - апрель-июнь 1995. - С. 6-8 (прототип).

#### Формула изобретения:

1. Способ лечения церебрального ишемического инсульта, заключающийся в базисной интенсивной терапии, которую проводят до определения типа инсульта путем экстренной коррекции нарушений дыхания, гемодинамики, глотания, купирования эпилептического статуса и нарушений гомеостаза, а также метаболической защиты мозга за счет применения антигипоксантов, антиоксидантов, антагонистов кальция, нейротрофических и мембраностабилизирующих лекарственных препаратов, отличающийся тем, что после установления типа инсульта, его размеров, локализации, степени тяжести, особенностей

течения заболевания по количественным значениям жизненно важных функциональных показателей больного проводят дифференциальную терапию,

5 обеспечивающую повышение уровня церебральной перфузии и оксигенации структур мозга, улучшение микроциркуляции и повторной метаболической защиты мозга, а для нормализации коагуляционных и реологических свойств крови больного осуществляют комплексную одновременную низкоэнергетическую гелий-неоновую лазерную терапию в сочетании с применением медикаментозной терапии церебрального ишемического инсульта путем установления и применения врачом различных видов, количеств и разовых доз лекарственных средств, - актовегина, глицина, пирacetama, токоферола (или "Аевита"), церебролизина, и в итоге, с помощью добавления точечно-акупунктурной рефлексотерапии восстанавливают нарушения функций конечностей и речевых расстройств больного.

2. Способ лечения церебрального ишемического инсульта по п. 1, отличающийся тем, что внутривенную низкоэнергетическую гелий-неоновую лазерную терапию осуществляют на отечественной установке типа "АЛОК-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце кварцевого световода лазерной установки не более 2 мВт, ежедневно в течение 8 - 10 дней с продолжительностью каждой процедуры не более 30 мин, при этом лазеротерапию проводят в сочетании с систематической оценкой реологических свойств крови больного, заключающейся в регуляторном измерении и диагностике состояния агрегации и деагрегации эритроцитов, агрегации и деагрегации тромбоцитов путем использования фотоэлектронметрического агреграграфа, причем перед проведением каждой процедуры лазеротерапии световод из нетоксичного стекловолокна стерилизуют в спиртовом (70%) растворе хлоргексидина в течение 60 мин, а затем протирают стерильной салфеткой, после чего световод лазера вводят через пункционную иглу в кубитальную вену на расстояние 3 - 5 см, а проксимальный световод фиксируют к коже больного лейкопластырем.

3. Способ лечения церебрального ишемического инсульта по п. 1, отличающийся тем, что медикаментозную терапию ишемического инсульта в первые часы и дни осуществляют путем внутривенного введения церебролизина, нормализующего интраклеточную метаболическую защиту головного мозга, причем вводят внутривенно в течение 10 - 12 дней при инсультах средней степени тяжести по 10 мл церебролизина, при тяжелых инсультах по 20 - 30 мл церебролизина ежедневно, в сочетании с приемом пирacetama (ноотропила) по 3 г три раза в сутки внутривенно капельно в течение 5 - 6 суток, при этом применяют сублигально естественный тормозной нейромедиатор глицин по 1,5 - 2 г в сутки в течение 7 - 10 суток, вводят актовегин внутривенно в зависимости от степени тяжести больного от 10 до 30 мл на физиологическом растворе до трех раз в сутки в течение 5 - 7 суток, затем переходят на внутримышечное

введение актовегина по 2 - 4 мл два раза в сутки до двух недель, при этом вводят токоферол (витамин Е) в подогретом виде внутримышечно по 2 мл 5%-ного раствора два раза в сутки или "Аевит" по две капсулы три раза в сутки, с курсом лечения в три недели.

4. Способ лечения церебрального ишемического инсульта по п.1, отличающийся тем, что больным в прединсультном состоянии при головокружении, головных болях, общей и мозговой гипертензии назначают и проводят тормозным методом 10 - 12 процедур точечно-акупунктурной рефлексотерапии ежедневно по 3 раза в день, по 2 - 3 мин на каждую точку акупунктуры, используя следующие симметричные ТА: ЦЗЯНЬ-ЧЖУН-ШУ (15ГО, 15ДИ, 15СИ); ЧИ-ЦЗЕ (5Р, 5ЛУ, 5ЛУ); ЮЙ-ЦЗИ (10Р, 10ЛУ, 10ЛУ), а при кровоизлиянии в головной мозг и при церебральном ишемическом инсульте особенно осуществляют акупунктурную рефлексотерапию в виде точечного массажа также тормозным методом 12 - 15 процедур ежедневно по три раза в день на следующие ТА (по 2 - 3 мин на каждую точку): ЛЕ-ЦЮЕ

(7Р, 7ЛУ, 7ЛУ) канала легких, ЦЗУ-САН-ЛИ (36Е, 36М, 36СИ) канала желудка, в сочетании с общеизвестной точкой ХЭ-ГУ точка ЦЗУ-САН-ЛИ, назначаемая при

5 функциональных заболеваниях центральной нервной системы, аллергии и гипертонии, оказывает общеукрепляющее действие; ДА-ЛИН (7МС, 7КС, 7НС) ладонно-срединной линии руки канала перикарда; ЛАО-ГУН (8МС, 8КС, 8НС) канала перикарда ("управителя сердца"), назначаемую для оказания скорой помощи и при истерическом приступе; БАЙ-ГУАНЬ (5ТР, 5ЗЕ, 5ТН) тыльно-срединной линии руки канала "трех обогревателей", назначаемую обычно при двигательных и чувствительных расстройствах центрального и периферического характера, астении и бессоннице; СИНЬ-ШУ(ЮЙ) (15У, 15В, 15В) первой боковой линии спины канала мочевого пузыря, назначаемую обычно при заболеваниях сердца; ФЭН-ЧИ (20ВВ, 20Г, 20ГВ) задней шейной области канала желчного пузыря, назначаемую при заболеваниях головного мозга, гемиплегии, заболеваниях носа и уха.

25

30

35

40

45

50

55

60

-10-

RU 2145895 C1

RU 2145895 C1

Таблица 1

Влияние лазеротерапии на изменения агрегационных свойств эритроцитов и вязкости цельной крови у больных ИБС.

Показатель	Здоровые лица	Больные ИБС	
		до ГНЛ	после ГНЛ
Количество эритроцитов, $12 \times 10^9 / л$	$4,83 \pm 0,05$	$4,85 \pm 0,05$	$4,9 \pm 0,06$
Степень агрегации эритроцитов	1	111	11
Количество неагрегированных эритроцитов, шт.	$23,6 \pm 0,4$	$22,3 \pm 0,4^*$	$25,9 \pm 0,5^{**}$
Количество эритроцитов в одном агрегате, шт.	$3,1 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,2^*$	$3,2 \pm 0,1^{**}$
ССЗ, мм/ч	$6,9 \pm 0,45$	$7,1 \pm 0,47$	$7,2 \pm 0,5$
Минимальное напряжение сдвига, дин/см <sup>2</sup>	$0,194 \pm 0,003$	$0,246 \pm 0,006^*$	$0,202 \pm 0,004^{***}$
Вязкость крови, 1 сП	$31,8 \pm 0,7$	$38,7 \pm 1,4^*$	$32,4 \pm 1,5^{***}$
" " 9 сП	$7,6 \pm 0,7$	$8,0 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,4$
" " 25 сП	$4,6 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$
" " 100 сП	$3,0 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$
" " 256 сП	$2,5 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$

\* Статистически достоверное отличие от нормальных показателей (Р меньше 0,01 - 0,001).

\*\* Статистически достоверное отличие от показателей ГНЛ (Р меньше 0,01 - 0,001).

RU 2145895 C1

RU 2145895 C1

Таблица 2

## ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИНЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Годы	Кол-во больных	%	Средняя длитель. лечения	Выжило Кол-во	%	Сред. длит. лечения	Умерло Кол.	%	Сред. длит. лечен.
1990	211	50,1	28,5	164	77,7	30,2	47	22,3	25,1
1991	253	51,2	28,5	196	77,4	24,6	57	22,6	19,6
1992	230	50,9	25,5	174	75,7	28,4	56	24,3	16,4
1993	233	50,2	23,4	189	81,1	25,0	44	18,9	16,8
1994	311	60,2	22,4	261	84,0	24,0	50	16,0	14,2
1995	322	70,5	22,9	269	83,5	23,9	53	16,5	18,1

RU 2145895 C1

RU 2145895 C1